

THERAPEUTIC AGENT FOR COMMON ACNE CONTAINING ADRENOCORTICAL STEROID AS ACTIVE INGREDIENT

Patent number: JP10236955
Publication date: 1998-09-08
Inventor: YAMAMOTO KAZUNORI
Applicant: YAMAMOTO KAZUNORI
Classification:
- international: **A61K31/57; A61K31/57;** (IPC1-7): A61K31/57;
A61K7/00; A61K7/48
- european:
Application number: JP19970078759 19970224
Priority number(s): JP19970078759 19970224

Report a data error here

Abstract of JP10236955

PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare a therapeutic agent capable of rapidly exterminating common acne by including an adrenocortical steroid therein. **SOLUTION:** This therapeutic agent for common acne comprises an adrenocortical steroid as an active ingredient. An antimicrobial substance as an auxiliary agent and further a lactic acid fermentation product as an auxiliary ingredient can be contained therein. Cortisone, prednisone, etc., are cited as the adrenocortical steroid and the adrenocortical steroid agent is preferably contained in an amount of 0.04-0.07 mg based on 1g base. Although the adrenocortical steroid has hitherto never been used for treating the common acne at all, bacteria on the skin surface and Propionibacterium acnes living in depth can be sterilized to prevent the formation of free fatty acids with the lipase thereof. Thereby, the generation of the common acne can be suppressed. Since the amount of the adrenocortical steroid used is extremely small, there is no fear of inducing infectious diseases or causing other side effect.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-236955

(43) 公開日 平成10年(1998) 9月8日

(51) Int.Cl.⁶

A 6 1 K 31/57
7/00

識別記号

ADA

F I

A 6 1 K 31/57
7/00

ADA

Y

G

7/48

7/48

審査請求 未請求 請求項の数4 書面 (全 4 頁)

(21) 出願番号

特願平9-78759

(22) 出願日

平成9年(1997) 2月24日

(71) 出願人 597144989

山元 和徳

東京都渋谷区代々木5-35-10 エンパシ
ーコート 201

(72) 発明者 山元 和徳

東京都渋谷区代々木5-35-10 エンパシ
ーコート 201

(54) 【発明の名称】 副腎皮質ステロイドを有効成分とするニキビ治療薬

(57) 【要約】

【目的】 本発明は、副腎皮質ステロイドを有効成分とするニキビ治療薬に関する。

【構成】 副腎皮質ステロイドを有効成分とすることを特徴とするニキビ治療薬。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 副腎皮質ステロイドを有効成分とすることを特徴とするニキビ治療薬。

【請求項2】 副腎皮質ステロイドを有効成分とし、抗菌性物質を補助剤とすることを特徴とするニキビ治療薬。

【請求項3】 副腎皮質ステロイドを有効成分とし、乳酸発酵生成物を補助成分とすることを特徴とするニキビ治療薬。

【請求項4】 副腎皮質ステロイドを有効成分とし、抗菌性物質を補助剤とするとともに乳酸発酵生成物を補助成分とすることを特徴とするニキビ治療薬。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、副腎皮質ステロイドを有効成分とするニキビ治療薬、副腎皮質ステロイドを有効成分とし、抗菌性物質を補助剤とするニキビ治療薬、副腎皮質ステロイドを有効成分とし、乳酸発酵生成物を補助成分とするニキビ治療薬、及び副腎皮質ステロイドを有効成分とし、抗菌性物質を補助剤とするとともに乳酸発酵生成物を補助成分とすることを特徴とするニキビ治療薬に関する。

【0002】

【従来の技術】これまでニキビの対策あるいは治療法としては、硫黄、レゾルシン、フェノールを有効成分とする皮膚の表面の細菌類を殺菌するニキビ治療薬を用いるものであった。

【0003】

【発明の解決すべき課題】ニキビ症対策の一つとしては、主として硫黄、レゾルシン、フェノール、抗生物質その他の抗菌性物質をニキビに塗布し、ニキビの上皮に生息している細菌類を殺菌、除去することによって行われている。しかし、それらの効果は抗菌作用の消失によって細菌類が再び定着するまでの一時的なものにすぎず、ニキビの根絶治療は不可能であった。ニキビの発生原因として、細菌類が産生するリパーゼが、脂線で生成された脂質を分解して生成した遊離脂肪酸がヒトの皮膚に対して炎症を引き起こすと言われているが、それに対する反論が有る。本発明者は、生態組織でのニキビの発生原因となる生成物質の合成抑制とそれらの分泌抑制を主な作用とするニキビの治療法の開発に努め、ニキビを迅速に根絶させることができる治療薬の開発に力を注いできた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明の第一の構成は、副腎皮質ホルモンを有効成分として含有することを特徴とするニキビ治療薬である。本発明の第二の構成は、副腎皮質ホルモンを有効成分とし、抗菌性物質を補助剤として含有することを特徴とするニキビ治療薬である。本発明の第三の構成は、副腎皮質ステロイドを有効成分

とし、乳酸発酵生成物を補助成分とすることを特徴とするニキビ治療薬、及び本発明の第四の構成は、副腎皮質ステロイドを有効成分とし、抗菌性物質を補助剤とするとともに乳酸発酵生成物を補助成分とすることを特徴とするニキビ治療薬である。本発明において有効成分として用いる副腎皮質ステロイドとしては、例えばコーチゾン、コーチゾール、ハイドロコーチゾン、酢酸コーチゾン、酢酸ヒドロコーチゾンなどのコーチゾン製剤、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、コハク酸プレドニゾロンナトリウム、酢酸プレドニゾロン、ブチル酢酸プレドニゾロンなどのプレドニゾロン製剤、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、トリアムシノロン、テキサメサゾン、パラメサゾン、ベータメサゾンなど公知のものから選択することができる。ニキビ症に対してニキビに副腎皮質ステロイドを塗布する際には、補助剤として一種又は二種以上の殺菌剤又は抗菌性物質を併用してニキビの上皮に生息している細菌類を殺菌するか又はそれらの活動を抑制するのが望ましい。上記の補助剤は従来のニキビ治療剤における殺菌剤、抗菌剤自体の機能もあるが、その併用によってむしろ有効成分である副腎皮質ステロイド類のニキビ抑制効果をより少ない副腎皮質ステロイド類の投与量で有効に達成することができる。上記の殺菌剤又は抗菌剤としては上記上皮ステロイド類を含む分泌物を代謝する細菌類に対して殺菌作用又は抗菌作用を奏する抗生物質又は化学殺菌剤の中から選択することができる。副腎皮質ステロイド剤によるニキビ症の治療効果は極めて顕著かつ迅速であり、基剤1グラムに対して約2mg以下の副腎皮質ステロイド類を含有する本発明のワキガ治療薬をニキビの上皮に一ないし二回塗布することによってほとんどの場合、完全な治癒に至る。プロピオニバクテリウム・アクネスは、毛漏斗に常在菌として生息しているので、ニキビの発生に関与しているものと考えられる。本発明のニキビ治療薬の下限の有効投与量について、ニキビの原因と考えられるプロピオニバクテリウム・アクネスに対して感受性テストを行った結果、微量ですでに有意の結果が得られた。この成果に基づいて実際のニキビ症患者の治療有効量を臨床的試験によって追跡したところ、基剤1gに対して副腎皮質ステロイド剤を0.02mg以上、好ましくは約0.04~0.07mgを含むことが望ましい。

【0005】

【作用】従来、副腎皮質ステロイドはニキビの治療には全く用いられたことがなく、ニキビに対する薬理作用も必ずしも明らかではないが、副腎皮質ステロイドが、皮膚面の細菌類のみならず、深部に生息するプロピオニウム・アクネス(*P. acnes*)をも殺菌し、そのリパーゼによる遊離脂肪酸の生成を阻止するため、ニキビ発生が抑制されるものと推定される。

【0006】

【実施例1】本発明をニキビ症患者に対する臨床試験結

果によって説明する。被験患者約170人に対し、基剤1gに副腎皮質ステロイドとしてプレズニゾン2mg、抗生物質として硫酸フラジオマイシン3mgを含む軟膏形態の治療薬剤を一日一回ニキビに塗布した。170人のほとんどの患者には一回の塗布で顕著な効果があらわれ、その他の患者についても二回までの塗布で完全な治療効果が認められた。副腎皮質ステロイドとしてメチルプレドニゾン、およびコルチゾンを用いたニキビ症患者に対する臨床試験でもほぼ同様の治療効果が認められた。本発明のニキビ治療薬は、副腎皮質ステロイド剤の使用量は極めて少量であり、感染症の誘発やその他の副作用を生じる恐れは殆どなく、また長期にわたり連用の必要がないので、投与による副作用は全く認められていない。

【0007】

【試験例】

プロピオニバクテリウム・アクネスの副腎皮質ステロイド剤に対する感受性テスト

継代培養した試験菌を増菌用培地に接種し、35℃、48時間嫌気下で培養した後、培養液を菌数が約 10^6 /ml増菌用培地で希釈し、菌体1白金耳量をGAMブイヨン「日水製薬(株)」に移植し、35℃で24時間嫌気下で培養して接菌用菌液とした。GAM寒天培地「日水製薬(株)」を入れた各シャーレに対して、上記菌液を菌数が約 10^6 /mlとなるように15mlづつ分注して固定した。ついで基剤クリーム1gに対して副腎皮質ステロイド剤としてプレドニゾンを5mg含む試験片を同一の基剤クリームによってさらに1、7、28、280、2800、28000倍に段階的に希釈した希

釈軟膏(有効成分濃度:28000、4000、1000、100、10および1ppm)を調整した。検体希釈軟膏を乾熱滅菌した直径10mmのペーパーディスクに5mg塗布し、試験片とした。試験片の塗布面が培地表面と接触するように試験用平板培地の中央に載せ、35℃で嫌気下で48時間培養後、ハローの有無を肉眼観察により判定した。表1は、試験片の試験菌*propionibacterium acnes*に対するハロー(発育阻止帯)の有無による抗菌力試験結果を表す。前記試験結果からワキガ症患者に対する副腎皮質ステロイド剤の有効投与量を求めた。基剤としての軟膏クリーム1g中にプレジニゾロンを前記感受性テストでハロー円の形成が認められた最小発育阻止濃度(希釈数280:5mg/280)にほぼ対応する0.02mg/gの量で含むニキビ治療剤を一回、ニキビに塗布した。170人の患者について改善が認められたが、症状によっては一旦軽減したが、一週間の間に再発する例が認められ、この塗布濃度はある程度有効であるが、症状によっては必ずしも十分ではなかった。プレドニゾンの塗布濃度をさらに0.04~0.07mg/gに増加させて同様の塗布治療を行ったところ、0.04mg/gの投与でほとんどの場合において治療効果が得られ、また0.07mg/gの投与でも前記の0.04mg/gの投与の場合と変わらない効果が得られた。すなわち0.04mg/gの一回の塗布によって、約2mg/g以下の前記有効成分の一ないし二回の投与と同様に、ニキビ症の治療効果が認められた。

【0008】

【表1】

表-1 試験片の試験菌に対するハロー^{*1}の有無

| 試験菌 | 菌濃度 (/ml) | 検 体 希釈倍数 | 有効成分 濃度(ppm) | 結 果 ^{*2} |
|------------------------------------|-------------------|-------------|-----------------|-------------------|
| <i>Propionibacterium acnes</i> | 4.8×10^6 | 1 | 28,000 | +(18mm) |
| | | 7 | 4,000 | +(14mm) |
| | | 28 | 1,000 | +(11mm) |
| | | 280 | 100 | +(4mm) |
| | | 2,800 | 10 | - |
| | | 28,000 | 1 | - |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 4.0×10^6 | 1 | 28,000 | +(7mm) |
| | | 7 | 4,000 | +(5mm) |
| | | 28 | 1,000 | ± |
| | | 280 | 100 | - |
| | | 2,800 | 10 | - |
| | | 28,000 | 1 | - |

*1 ハロー：発育阻止帯

*2 +：ハローを認める。±：ハローをわずかに認める。-：ハローを認めず。
なお、括弧内はハローの幅(W)を示す。

$$W = \frac{T-D}{2}$$

T：試験片を含めた阻止帯の幅

D：試験片の幅

【0009】

【発明の効果】第一の本発明によれば、従来根治が困難であったニキビ症に対して副腎皮質ステロイド剤の微量投与によって著しい治療効果を奏することができる。更に、第二の本発明によれば、従来根治が困難であったニキビ症に対して抗菌剤を併用すれば、副腎皮質ステロイド剤の微量投与によって著しい治療効果を奏するとともに薬効期間を更に長くすることができる。第三の本発明によれば、ニキビ症に対して乳酸発酵生成物を併用す

ば副腎皮質ステロイド剤の副作用が発生することなく長期に使用できる。第四の本発明によれば、ニキビ患部の表面の細菌類を殺菌し、プロピオニバクテリウム アクネスのような皮膚内部の細菌類をも殺菌するとともに、ニキビによる傷跡を修復し、副腎皮質ステロイド剤の投与量を少なくでき、著しい治療効果を奏し、その薬効期間を更に長くすることができ、副腎皮質ステロイド剤の副作用が発生することなく長期に使用できる。